



北海道公立大学法人
札幌医科大学
Sapporo Medical University

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

Title 論文題目	Role of interleukin-32 in the mechanism of chronic inflammation in IgG4-related disease and as a predictive biomarker for drug-free remission. (IgG4関連疾患の慢性炎症の機序における IL-32 の役割およびドラッグフリー寛解の予後予測因子としての働き)
Author(s) 著 者	松村, 悠以
Degree number 学位記番号	甲第 2877 号
Degree name 学位の種別	博士 (医学)
Issue Date 学位取得年月日	2016-03-31
Original Article 原著論文	
Doc URL	
DOI	
Resource Version	

学位論文の内容の要旨

報 告 番 号	甲第 2877 号	氏 名	松村（清水） 悠以
<p>論文題名</p> <p>Roles of interleukin-32 in the mechanism of chronic inflammation or IgG4-related disease and a predictive biomarker for drug-free remission.</p> <p>研究目的</p> <p>IgG4 関連疾患の病態には、TLR-IFNα 基軸、Th2 サイトカイン環境が関与することが判明しているが、炎症の慢性化の機序については不明である。また、数%の症例では薬剤フリー寛解となるが、その予後因子も知られていない。私たちは、以前より関与の指摘がある潜在性結核感染および結核免疫と関連がある IL-32 に着目し、その免疫応答から本疾患の慢性化機序を解析した。</p> <p>研究方法</p> <p>当施設において、クオンティフェロン(QFT)-2G 検査が実施された、126 例の IgG4 涙腺・唾液腺炎患者を対象とし、この患者らの潜在性結核感染について一般集団と罹患率を比較した。さらに、維持療法を継続している 10 例と薬剤フリー寛解を達成している 5 例について、診断時における顎下腺生検標本を用いて、抗 IL-32 抗体、抗 PAR2 抗体、抗 TNFα 抗体にて免疫染色を実施した。比較対照として、シェーグレン症候群患者 10 例をランダムに選択し、その小唾液腺生検標本を用いた。</p> <p>研究成績及び考察</p> <p>IgG4 関連疾患患者における QFT-2G の陽性率は 19.8%であり、一般人口の陽性率より高かった。維持療法群の顎下腺における IL-32 と PAR2 の発現は、薬剤フリー寛解群やシェーグレン症候群患者群に比べて有意に高かった。</p> <p>結論</p> <p>今回の研究から、IL-32 は IgG4 関連疾患における炎症の慢性化に関与しており、また薬剤フリー寛解の予後予測因子となり得ることが示唆された。</p>			

論文審査の要旨及び担当者

(平成 28 年 3 月 31 日授与)

報告番号	甲第 2877 号	氏 名	松村 悠以
論文審査 担 当 者	主査 教授 仲瀬 裕志	副査 教授 一宮 慎吾	
	委員 教授 加藤 淳二	委員 教授 小島 隆	

論文題名	Role of interleukin-32 in the mechanism of chronic inflammation in IgG4-related disease and as a predictive biomarker for drug-free remission
結果の要旨 <p>慢性炎症性疾患である IgG4 関連疾患は、グルココルチコイド治療が有効である。しかしながら、維持療法を必要とする例が多くドラッグフリー寛解に至る例は少ない。一方、本疾患においては QFT 陽性例がしばしば存在する。IL-32 は結核および結核免疫に関わるサイトカインの 1 つである。これらの背景を踏まえ、IgG4 関連疾患における IL-32 の役割を解明するために本研究を行った。当科で診療している本疾患患者における QFT 陽性率は、本邦における一般集団の陽性率と比較して高いことが明らかとなった。また本疾患の顎下腺標本の免疫染色の検討により、ドラッグフリー寛解例では維持療法例と比較して病変組織の IL-32、TNFα の発現が有意に低いことが示された。以上の結果から、本疾患の慢性炎症の機序の一つとして IL-32 と TNFα による炎症のループが形成されている可能性、ならびに治療前病変組織中の IL-32 の低発現はドラッグフリー寛解の予測因子となる可能性が示唆された。本研究は、IgG4 関連疾患の寛解予測因子関する初めての報告である。</p> <p>以上より本論文は博士論文に値するものと認められた。</p>	